FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 27.

TUMEURS ÉPITHÉLIALES PRIMITIVES
DES
BRONCHES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Juin 1899, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Charles-Gabriel NICOLAS

EX-INTERNE PROVISOIRE

Lauréat de la Faculté

MENTION HONORABLE (CONCOURS DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS)

Né à Deuxnouds-devant-Beauzée (Meuse), le 13 Septembre 1873.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BERNHEIM	professeur.....	*Président.*
SIMON	professeur.....	*Juges.*
HAUSHALTER	agrégé.....	
ZILGIEN	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1898-99 N° 27.

TUMEURS ÉPITHÉLIALES PRIMITIVES

DES

BRONCHES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Juin 1899, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Charles-Gabriel NICOLAS

EX-INTERNE PROVISOIRE

Lauréat de la Faculté

MENTION HONORABLE (CONCOURS DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS)

Né à Deuxnouds-devant-Beauzée (Meuse), le 13 Septembre 1873.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. BERNHEIM	professeur.....	*Président.*
SIMON	professeur.....	*Juges.*
HAUSHALTER	agrégé.....	
ZILGIEN	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

ACAD. LUGD. BAT.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS ✻, I ✪.

Assesseur : M. BERNHEIM, ✻, I ✪.

Doyen honoraire : M. TOURDES O ✻, I ✪.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ✻, I ✪, HERRGOTT ✻, I ✪, HECHT ✻, I ✪, BEAUNIS ✻, I ✪.

Clinique médicale	M. BERNHEIM ✻, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. GROSS ✻, I ✪, professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I ✪, professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. WEISS, A ✪, professeur.
Pathologie externe	M. FRŒLICH, A ✪, agrégé, chargé du cours.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪, professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur.
Médecine légale	M. E. DEMANGE, I ✪, professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT, I ✪, professeur.
Anatomie pathologique	M. BARABAN, I ✪, professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I ✪, professeur.
Physiologie	M. MEYER, A ✪, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. SIMON, I ✪, professeur.
Histologie	M. PRENANT, A ✪, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, A ✪, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, I ✪, agrégé libre, chargé du cours
Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, I ✪, agrégé libre, ch. du cours
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, chargé du cours
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. FÉVRIER, ✻, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. SCHUHL, A ✪, agrégé, ch. du cours.

Agrégés en exercice

MM. GUÉRIN, I ✪.	MM. ZILGIEN.	MM. JACQUES.
HAUSHALTER, A ✪.	GUILLOZ, A ✪.	LAMBERT.
FÉVRIER, ✻, A ✪.	FRŒLICH, A ✪.	BOUIN.
ETIENNE.	SCHUHL, A ✪.	ANDRÉ.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, ✻, I ✪, ROHMER, I ✪, VAUTRIN, A ✪. REMY, A ✪, P. PARISOT, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Ⓜ, A ✪, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance

A MA SOEUR

A MON FRÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

A TOUS MES MAITRES DE L'UNIVERSITÉ

AVANT-PROPOS

Nous comprenons sous le titre de *Tumeurs épithéliales primitives des bronches* les formations néoplasiques qui ont leur point de départ dans l'épithélium des bronches ou de ses glandes et qui, de là, peuvent s'étendre en différentes directions, notamment dans le parenchyme pulmonaire.

Nous assignons comme limites aux bronches, d'une part la bifurcation de la trachée et d'autre part le vestibule, c'est-à-dire le point où la bronchiole terminale se renfle pour donner naissance aux canaux alvéolaires.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous saisissons avec empressement l'occasion qui nous est offerte ici d'adresser tous nos remercîments à nos maîtres de la Faculté.

Nous devons tout d'abord et surtout remercier M. le Professeur Bernheim, qui, après avoir bien voulu nous diriger dans le choix de notre thèse, a daigné en accepter la présidence. Nous lui sommes profondément reconnaissant des bonnes leçons cliniques qu'il nous a données lors de notre externat.

Que nos autres maîtres en clinique, M. le Professeur Gross, MM. les Professeurs agrégés Février et Parisot, reçoivent ici l'expression de nos sentiments de gratitude pour l'enseignement que nous avons reçu d'eux et la bienveillance qu'ils nous ont témoignée pendant notre externat.

Enfin nous conserverons toujours un excellent souvenir des leçons, aussi pleines d'intérêt qu'agréables, que nous avons reçues de M. le Professeur agrégé Rohmer, alors que nous avons été appelé à remplir les fonctions d'interne dans son service.

Merci à notre camarade Roland Engel, qui a bien voulu se mettre à notre entière disposition pour la traduction des ouvrages allemands.

HISTORIQUE

On admet depuis peu d'années que les cancers peuvent se développer primitivement dans l'appareil respiratoire, trachée, bronches et poumon. Ainsi, en 1886, on n'avait encore pu recueillir que 86 cas de cancers primitifs du poumon (Wechselmann et Dorsch, J.-D. München, 1882, et Tübingen, 1886). Pick (*in Prager medic. Wochenschrift*, 1891) ne réunit que

15 cas de cancers primitifs de la trachée. Ce travail n'a pas encore été fait en ce qui concerne les bronches, et c'est ce que nous avons voulu essayer de faire.

Un des premiers qui soupçonnèrent l'existence du cancer né primitivement dans les bronches est Malassez, qui s'exprime ainsi à propos d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon : « Les cellules épithéliales sont-elles nées d'emblée dans les vésicules, ou bien, ce qui paraît plus vraisemblable, sont-elles nées dans les dernières ramifications bronchiques, et se sont-elles de là étendues aux vésicules du lobule correspondant ? » (*Arch. de phys.*)

Nous lisons dans Laboulbène (*Anat. Path.*, 1879) : « L'épithélioma bronchique n'est pas primitif, il arrive dans les bronches par l'extension d'une tumeur de ce genre, médiastine ou ganglionnaire. »

Pour Cornil et Ranvier (*Anat. Path.*, 1884), « le carcinome se se développe pas primitivement dans les bronches ».

Dans le *Dictionnaire encyclopédique* de Dechambre, 1888, il n'est fait aucune mention du néoplasme bronchique.

Plus récemment, Marfan, en 1893, dans le *Traité de Médecine* (Charcot, etc.), dit que « le carcinome primitif des bronches a son existence prouvée par les deux cas de Ebstein et celui d'Œsterreicher et qu'il offre un tableau clinique assez semblable à celui du cancer du

poumon ». C'est le premier auteur français que nous ayons vu admettre, dans un traité classique, le carcinome primitif des grosses bronches.

Quant au néoplasme développé en premier lieu dans les petites bronches, Marfan expose les différentes théories nées dans ces derniers temps et termine ainsi : « La question de savoir si, dans certains cas, le cancer a son origine dans l'épithélium bronchique ou glandulaire n'est pas encore résolue. »

En 1895, deux internes du professeur Hanot ont publié chacun successivement une observation de cancer broncho-pulmonaire suivie de courtes réflexions.

En 1899, M. le professeur Bernheim a publié dans la *Revue médicale de l'Est* une nouvelle observation de cancer développé primitivement dans les bronches.

A l'étranger, notamment en Allemagne, où les études histologiques sont poussées plus avant, de nombreux travaux ont été faits sur le sujet qui nous occupe.

Tout d'abord, dès 1870, Langhans avait publié une observation (que nous reproduisons résumée) de cancer primitif de la trachée et des grosses bronches.

En 1877, Birch-Hirschfeld n'est pas si exclusif que les anatomo-pathologistes français. « Le cancer primitif se développe rarement aux dépens de la muqueuse des bronches principales,

il commence le plus souvent par une bronche de 2e ou 3e ordre et reste la plupart du temps cantonné à un lobe pulmonaire. »

Il parle de l'examen de deux cas de cancers pulmonaires partis tous deux d'une bronche du lobe inférieur, droit dans un cas, gauche dans l'autre. Le centre du néoplasme était en partie creusé en caverne, et la périphérie formait une masse blanc-grisâtre. Les cellules, tantôt cylindriques, tantôt de formes irrégulières, semblaient avoir eu, comme lieu de production primitive, les glandes muqueuses.

En 1878, Reinhard a publié une observation de cancer primitif du poumon dont le point de départ aurait été l'épithélium de revêtement des bronches.

Trois ans plus tard, Stilling, recherchant dans 5 cas de cancers bronchiques l'origine de la néoformation, admit, imbu des idées de Virchow relativement à l'origine des tumeurs, que le développement s'était fait aux dépens du tissu conjonctif.

Beck donna l'année suivante l'étude histologique de deux néoplasmes qui, vraisemblablement, auraient eu leur origine dans les glandes muqueuses bronchiques. Le premier survenu chez une femme de 57 ans, dans le poumon droit ; le second diagnostiqué pendant la vie, chez un homme de 65 ans, occupait le lobe inférieur droit.

Chiari, 1885, fit une publication sur un cas

de cancer du poumon à cellules cylindriques, avec métastases nombreuses, qui aurait pris naissance dans l'épithélium cylindrique des bronches.

Friedlænder trouva à la section du lobe supérieur gauche d'un poumon tuberculeux une caverne anfractueuse, et, sur sa paroi, une tumeur du volume d'une petite noix, implantée sur la bronche principale. A l'examen microscopique, on constata que c'était un cancroïde, c'est-à-dire un carcinome à épithélium plat et stratifié, corné. Cet auteur accepte l'idée que le néoplasme s'est développé dans l'épithélium aplati qui, par suite de lésion pathologique, existait dans la bouche.

Singer décrit un cas de tumeur intrathoracique née aux dépens des glandes muqueuses des bronches.

Dorsch, dans sa thèse inaugurale, cite l'observation d'un néoplasme primitif du lobe inférieur droit du poumon, apparu chez une femme de 54 ans. Malheureusement, la tumeur avait pris un développement si grand qu'il n'était plus possible de savoir si elle était née de l'épithélium de revêtement ou de celui des glandes des canaux aériens.

En 1889 et 1890, quatre auteurs publient de nouvelles observations.

Handford, le seul auteur anglais que nous ayons vu traitant ce sujet, parle d'un homme âgé de 64 ans, chez qui les symptômes d'un

néoplasme pulmonaire sont apparus à la suite d'un traumatisme. L'expectoration du malade avait été abondante, parfois sanguinolente. A l'autopsie, on trouva des nodules cancéreux au sommet du poumon gauche et le long de la bronche du lobe inférieur. En certains endroits les bronches étaient obstruées. La trachée et sa division gauche contenaient des nodules faisant une saillie considérable au-dessus de la muqueuse, mais qui n'avaient pas perforé les cartilages. Pour cet auteur, il se serait agi d'un épithélioma hypoblastique ayant pris son origine dans la muqueuse des bronches.

Dans une nouvelle thèse allemande (Tillmann) se trouvent deux observations, la 1re, sans renseignements cliniques, d'un cancer du poumon droit, dont l'étude histologique montra de grandes analogies avec celle du néoplasme décrit par Langhans ; la 2e, d'un homme de 58 ans. Le diagnostic clinique avait été celui de tumeurs multiples du cerveau et de la moelle épinière. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un cancer primitif du poumon gauche avec des métastases dans le cerveau, le cervelet, la moelle allongée, ainsi qu'une dégénérescence caséeuse de tous les ganglions bronchiques.

Hinterstoisser publia un article dont nous n'avons pu trouver nulle part le contenu, sur le cancer trachéo-bronchique.

Ebstein fait accompagner l'exposé de ses deux cas de néoplasme broncho-pulmonaire,

de remarques sur le diagnostic, la pathogénie et la symptomatologie de ces sortes de tumeurs.

Ehrich admet comme point de départ des 3 cancers dont nous reproduisons les observations très résumées, l'épithélium des glandes muqueuses bronchiques.

En 1892 paraît la publication d'un nouveau cas de néoformation cancéreuse aux dépens des bronches, publication faite par Œstreich.

Depuis nous n'avons trouvé mention d'aucune autre observation publiée à l'étranger, seulement nous avons vu que Lehnhartz, à propos d'une communication faite sur un cas de cancer du poumon, dit que, en six ans, sur 11 cas de cancers primitifs du poumon rencontrés par lui, 8 ont eu pour point de départ la muqueuse bronchique.

Nous n'avons pas parlé dans cet historique des traités allemands d'anatomie pathologique, tels que ceux de Strümpell, Schwalbe, Orth, etc., dans lesquels, soit au chapitre des néoformations bronchiques, soit à celui des cancers du poumon, on trouve quelques renseignements relatifs à ces tumeurs primitives.

En résumé, nous nous trouvons en présence de 35 cas de néoplasmes que les auteurs qui les ont décrits considèrent comme des cancers primitifs des bronches.

ETIOLOGIE

Le cancer des bronches s'observe surtout dans le sexe masculin. $\frac{10}{15}$ dans les observations où il en est fait mention. Cela tient sans doute à ce que les femmes sont plus sujettes aux néoplasmes des organes génitaux et du sein, et moins fréquemment que l'homme aux cancers des autres régions.

Rarement nous avons vu l'hérédité signalée.

Le siège du cancer du poumon est discuté. Certains auteurs, Walshe, Kœhler, Reinhart $\frac{18}{27}$, admettent que le poumon droit est le plus souvent atteint. Pour Birch-Hirschfeld, c'est le lobe inférieur droit qui deviendrait le plus souvent cancéreux. Bonnet, Bernheim et Simon pensent au contraire que le néoplasme se développe plus fréquemment à gauche. D'après les renseignements que nous avons pu nous procurer dans les observations, le cancer serait un peu plus fréquent à droite. D'ailleurs, le raisonnement seul l'indique. On n'a jamais jusqu'alors constaté que les néoplasmes affectent plus un côté de l'organisme que l'autre, or la surface des bronches et du poumon étant plus étendue à droite, il s'ensuit que les tumeurs doivent s'y rencontrer plus fréquemment.

Pour expliquer la pathogénie du cancer du poumon et des bronches, nous retrouvons les 3 théories relatives au développement des tumeurs: celle de Bard, peu acceptée, d'une monstruosité du développement cellulaire ; celle de Cohnheim, l'inclusion dans les tissus d'éléments fœtaux, due à un trouble histogénique, hétérochronique ou hétérotopique ; enfin l'origine parasitaire qui de nos jours a de plus en plus tendance à être acceptée. Dans un seul cas (Ehrich) on a recherché des microbes, et l'on a trouvé de nombreuses bactéries. Mais on sait que, dans les lésions pulmonaires, la tuberculose par exemple, se trouvent de nombreux microbes d'origine banale.

Le traumatisme a été invoqué plusieurs fois, notamment dans une observation d'Ebstein. La plupart des médecins rejettent de l'étiologie des tumeurs le traumatisme. Ce n'est cependant pas notre avis. De même que chez une personne en puissance de tuberculose un choc sur une articulation détermine si souvent une arthrite bacillaire, de même pourquoi n'admettrait-on pas qu'un tissu irrité puisse être le siège d'un cancer si la personne y est prédisposée? Ceci serait d'accord avec l'origine parasitaire du cancer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On admet en général que le cancer primitif du poumon affecte la forme massive tandis que le cancer secondaire serait surtout nodulaire. Et comme tous les cas de cancers des bronches font partie de ces premiers néoplasmes pulmonaires, il s'ensuit naturellement qu'ils doivent occuper une seule région dans le poumon. Cependant, dans plusieurs observations, nous voyons qu'il existait plusieurs tumeurs et des deux côtés, au point que Ehrich, en ce qui concerne son cas, admet que le néoplasme a dû se développer simultanément en plusieurs endroits des bronches.

Comme siège nous trouvons dans les diverses observations tous les différents échelons des bronches. Les observations de Langhans, Œstreich, etc., seraient en quelque sorte la transition entre le néoplasme primitif de la trachée et celui des bronches. Tantôt le siège primitif est la bronche principale, tantôt ses premières divisions, tantôt des bronches de plus petit ordre (Ebstein) de dimensions d'une plume de corbeau.

L'aspect macroscopique de la tumeur est celui que l'on a coutume de décrire dans le cancer primitif pulmonaire, c'est-à-dire une masse de

consistance ferme, blanc-grisâtre ou lardacée, ressemblant au tissu du cerveau. C'est la forme de tumeur décrite sous le nom de tumeur encéphaloïde. Cependant l'aspect est différent quand le néoplasme n'a pris que relativement un petit développement, c'est ce que Ziegler (*Anat. path.* 2e vol., 1887) décrit sous la forme d'élevures ordinairement granuleuses et papillomateuses se développant dans les grosses bronches aux dépens des glandes muqueuses ou de l'épithélium de revêtement.

Les néoplasmes qui siègent dans des canaux assez larges, larynx, œsophage, rectum, etc., prennent rarement un grand développement et ont beaucoup de tendance à végéter vers l'intérieur du conduit et à causer de la gêne en obstruant la lumière. Les néoplasmes qui se sont développés primitivement en un point des grosses bronches (Langhans, Lévy, etc.) n'ont que peu de volume.

Leplat, dans sa thèse inaugurale sur le cancer pleuro-pulmonaire, décrit des formes de cancers encéphaloïdes, squirrheux, colloïdes et mélaniques. Mais cette distinction ne semble pas justifiée, en ce qui concerne le cancer des bronches, où, sauf les cas où le néoplasme a la forme polypeuse et verruqueuse, et celui où il s'est développé sur un tissu pathologique (Friedlænder), le cancer des bronches appartiendrait à la variété encéphaloïde.

Dans 2 observations (V et IX) nous trou-

vons la forme du « cancer massif en amande » décrite par Hanot et Gilbert, où la masse du cancer est entourée d'une couche peu épaisse de parenchyme pulmonaire d'apparence saine.

Histologie. — On divise en général (Fabre-Domergue) les tumeurs épithéliales en trois catégories : les papillomes et adénomes, suivant que l'épithélium générateur est l'épithélium de revêtement ou celui des glandes ; les épithéliomas et les carcinomes.

Le papillome est une tumeur bénigne qui n'acquiert que peu de développement. L'adénome est considéré également comme une tumeur bénigne, cependant on a décrit en ces derniers temps, des polyadénomes et des transformations fréquentes en cancer.

Il semble bien difficile dans une préparation de distinguer un adénome d'un épithélioma cylindrique. Cependant on se rappellera que dans l'adénome, les tubes sont réguliers, la lumière est pure, nette, ses parois ne sont formées que d'une couche, deux au plus de cellules, tandis que dans l'épithélioma, outre la grande tendance à l'envahissement, ses tubes sont faits de plusieurs assises de cellules enserrant une lumière à parois anfractueuses et contenant souvent des détritus cellulaires.

Quant au carcinome, c'est une tumeur composée d'un stroma fibreux limitant des alvéoles qui forment, par leur communication, un système caverneux. Ces alvéoles sont remplies de

cellules libres, les unes par rapport aux autres, dans un liquide plus ou moins abondant. On envisage donc la disposition cellulaire des éléments dans le carcinome et dans l'épithélioma, pour les différencier, ainsi que la présence d'alvéoles.

Il n'y a pas toujours de distinction nette à établir entre ces sortes de tumeurs ; aussi les formes de passage ont été notées depuis longtemps sur une même tumeur, entre l'épithélioma et le carcinome (Cornil et Ranvier. *Arch. de phys.*, 1875, Malassez, 1876 ; Quénu, *Archiv. de médecine*, 1885).

Après cet exposé, à quelle variété appartient le le cancer des bronches ? Est-ce un adénome, un épithélioma ou un carcinome ? Il est difficile de répondre. Longtemps on avait pris le néoplasme du poumon pour un carcinome, ceci tenait à la disposition des lobules pulmonaires dont les parois avaient été considérées comme un stroma carcinomateux, mais, depuis Malassez, on considère le cancer du poumon comme un épithélioma.

Il aurait été aussi assez intéressant de comparer l'anatomie pathologique du cancer primitif des bronches à celle du cancer de la trachée, mais nous n'avons pu nous procurer ni le travail, ni même l'analyse du travail que Pick fit paraître dans la *Semaine médicale de Prague*, 1891, sur ces tumeurs.

A la lecture de l'histologie pathologique dé-

crite dans l'observation de Langhans, on croirait tout d'abord qu'il s'agit d'un carcinome et c'est ainsi que le regardent la plupart des auteurs qui ont eu sujet à en parler. N'y trouve-t-on pas en effet un feutrage conjonctif et des nids de cellules renfermés dans ses mailles avec une sorte de sac cancéreux. Mais aussi, quand on s'éloigne du centre de la tumeur pour étudier les frontières on reconnaît des canaux réguliers formés de belles cellules cylindriques, qui sont une production pathologique. Dans ce cas, il y a eu, sans doute, une évolution carcinomateuse faite aux dépens d'un adénome.

Dans l'observation V, il semble aussi que l'on ait un carcinome, car il existe un stroma très abondant, des masses de cellules disposées sans ordre, avec une sorte de stratification concentrique, c'est-à-dire de globes épidermiques. Dans ce cas il y a eu dégénérescence de la tumeur et ulcération. Les masses cancéreuses ont été ainsi expectorées, d'où formation de caverne.

L'observation de Friedlænder, portant sur un néoplasme développé aux dépens d'un tissu de sclérose, a été considérée par son auteur comme un cancroïde, avec des cellules plates, cornées. Mais c'est le tissu pathologique qui a servi dans ce cas de point de départ à la néoformation.

Dans d'autres observations (Meunier, Lévy, etc.), les boyaux cellulaires avec 4 ou 6 rangées

de cellules font songer aux tubes de l'épithélioma cylindrique.

Si l'on faisait le même raisonnement que Malassez pour son cancer du poumon, on admettrait sans doute qu'il s'agit dans tous les cas d'un épithélioma car il admet que la continuité de tissu entre les revêtements formés par certaines cellules et d'autres manifestement épithéliales fait admettre que les premières le sont aussi. Or, dans la plupart des observations on trouve des boyaux cellulaires par place, ailleurs des cellules un peu sans ordre, cependant la présence d'un stroma fibro-conjonctif abondant, ce qui existe souvent, et des cellules parfois disposées un peu au hasard nous ont laissé admettre qu'il y a eu tout au moins, s'il ne s'agit pas de carcinomes proprement dit, transition entre ce néoplasme et l'épithélioma.

Il est bien difficile, vu le peu d'observations que nous possédons, de pouvoir trancher définitivement la question. Il faudrait, lors de l'examen d'une tumeur de ce genre, faire ce que Malassez a fait dans son cas de cancer encéphaloïde.

Que deviennent les divers éléments constitutifs des parois bronchiques? La muqueuse est en général épaissie. triplée de volume, son épithélium cylindrique vibratile est parfois encore reconnaissable, ailleurs il est presque complètement disparu, dans ce cas, le néoplasme est en

communication directe avec l'extérieur. Le derme ou chorion n'est plus reconnaissable, il est infiltré par les masses cancéreuses qui le sillonnent en tous sens, le tissu conjonctif existe encore, il forme les mailles du néoplasme. Les glandes ne sont plus reconnaissables dans les parties fortement envahies par le tissu de néoformation, mais aux frontières de la tumeur, elles sont très reconnaissables, très nombreuses et existent même là où normalement il n'y en a pas. Elles sont si souvent lésées que plusieurs anatomo-pathologistes allemands n'ont pas hésité à en faire le point de départ du cancer bronchique.

Les cartilages résistent le plus souvent à l'infection cancéreuse. (Dans l'obs. I et IX ils sont en partie envahis.) Ils réagissent même en augmentant le nombre des cellules cartilagineuses (obs. VI).

Les vaisseaux sanguins, artères et veines, qui accompagnent les bronches sont fréquemment envahis par les néoformations. Souvent, dans les autopsies, on a trouvé leurs parois friables avec même des nodules faisant saillie dans leur intérieur, c'est ce qui explique les thromboses et surtout la généralisation si fréquente de ces néoplasmes.

Les lymphatiques sont toujours intéressés comme dans toutes les tumeurs malignes. Ils sont parfois reconnaissables, aussi dans certaines observations a-t-on reconnu dans les deux

poumons des traînées de tumeur dont la voie avait été les vaisseaux lymphatiques. Ils se rendent dans deux directions, les uns vers la plèvre où ils forment le réseau superficiel sous-pleural, les autres convergent vers le hile. De là découle ce fait que la plèvre et les ganglions trachéo-bronchiques sont presque toujours intéressés.

Les ganglions du hile font souvent corps avec la tumeur quand celle-ci a pris un grand développement, ils ne s'en distinguent à la coupe que par leur coloration anthracosique. Il ne faut pas se hâter d'affirmer macroscopiquement que les ganglions sont sains, car il faut se rappeler que Malassez trouva des altérations déjà prononcées en examinant des ganglions qui semblaient sains de prime abord.

Les alvéoles pulmonaires envahis sont reconnaissables s'il n'existe pas encore de dégénérescence, mais leur épithélium fait de cellules plates est remplacé par des cellules cancéreuses qui, formant plusieurs assises, remplissent presque complètement la cavité de l'alvéole.

Quant aux autres tissus envahis soit par contiguïté : péricarde, soit voie par lymphatique : plèvre, ou soit encore par voie sanguine c'est-à-dire : métastases ou auto-inoculations, on retrouve la même disposition et les mêmes éléments que dans le néoplasme primitif.

Comme partie constitutive de la tumeur nous trouvons en général deux éléments :

un stroma et des cellules. Le stroma est peu abondant dans l'épithélioma du poumon (Malassez). Il n'en est pas de même dans le cas de cancer bronchique, en effet il est noté fréquemment que le stroma est très abondant.

Les cellules ont des formes variables : tantôt cylindriques ciliées ou dépourvues de cils, tantôt cubiques, le plus souvent polymorphes. Dans une même tumeur on trouve toutes les variétés ; cylindrique à la périphérie, puis cubique, enfin plate et déformée au centre, ce qui tient sans doute à la pression qu'elles exercent les unes sur les autres.

Rarement les cellules sont petites, le plus souvent elles sont volumineuses, renfermant de nombreux noyaux même de 20 à 30, des nucléoles, des vacuoles.

Diagnostic anatomo-pathologique. — Une tumeur végétante, polypeuse, telle que Langhans et Lévy l'ont décrite, est reconnaissable quant à son siège primitif : bronches ou parenchyme pulmonaire. Mais quand elle s'est étendue et généralisée, est-il encore possible de lui assigner son point de départ. Si l'on en croyait Schwalbe, Strümpel, Orth, ce serait facile. Pour ces auteurs, la prédominance des cellules cylindriques indique l'origine bronchique; au contraire, des cellules polymorphes un peu plates feraient songer à l'origine pulmonaire.

Mais cette conception nous semble erronée, car jusqu'au 3e mois de l'embryon humain,

l'épithélium bronchique et l'épithélium alvéolaire sont absolument identiques : tous deux sont constitués par des cellules allongées. La présence de cils vibratiles distingue seul les deux épitheliums au 4e mois. Or, il est admis que dans tout néoplasme le tissu donnant lieu à une production nouvelle de cellules, revient en tout ou partie à l'état embryonnaire. Les alvéoles pulmonaires peuvent ainsi donner naissance à des cellules cylindriques.

D'autres auteurs pensent que les parties ulcérées sont les plus anciennes. Ce n'est pas toujours vrai. Ne voit-on pas dans les tumeurs du sein, par exemple, l'ulcération n'apparaître que tardivement deux ans et plus après les noyaux primitifs de l'épithélioma. On ne peut donc s'appuyer sur l'ulcération pour admettre qu'elle s'est produite au siège.

La partie du néoplasme que l'on peut considérer comme la première en date dans l'évolution est le centre des grosses tumeurs, lorsqu'il est en voie de caséification, de dégénérescence graisseuse.

En 1861, Ariolat, dans sa thèse sur le cancer du poumon, dit : « Il n'est pas encore permis de dire positivement, dans l'état actuel de la science, quel est réellement le siège primitif de la tumeur, si c'est le tissu cellulaire interlobaire, ce qui est le plus probable ou si ce sont les vésicules pulmonaires. »

Longtemps on a cru que les cellules cancé-

reuses naissaient au niveau du tissu pulmonaire interstitiel. Il existait alors deux théories : celle de Muller et celle de Virchow. Muller, dès 1838, établit que le tissu de tout néoplasme a son type dans un tissu de l'organisme embryonnaire ou adulte. Cette loi a été vérifiée depuis par de nombreuses observations, et c'est Malassez en France, Thiersch et Waldeyer à l'étranger, qui montrèrent que le cancer se développait aux dépens de l'endothélium pulmonaire. Cette théorie est généralement acceptée aujourd'hui, c'est celle de la spécificité cellulaire. Virchow admet une origine conjonctive commune pour toutes les tumeurs : épithéliomas, chondromes, myomes, etc., les cellules du tissu conjonctif s'organisant en les différents tissus. C'est sur cette conception que s'est basé Stilling pour admettre dans les 5 cas de cancers bronchopulmonaires qu'il a décrits que le tissu conjonctif a été le siège primitif de la néoformation.

Mais quelle est l'origine du tissu conjonctif des bronches et du poumon ? Ses tubes épithéliaux pulmonaires se ramifient à l'intérieur d'une masse de tissu conjonctif embryonnaire d'origine mésenchymateuse (*Éléments d'embryologie*. Prenant, T. 2), et on refuse d'admettre des épithéliomas ou des carcinomes développés aux dépens du mésoderme.

Sur quoi donc se baser pour porter ce diagnostic ? A priori, il semble bien difficile de

distinguer les tumeurs nées de l'épithélium bronchique ou de celui de ses glandes, et cela parce que la disposition de l'épithélioma cylindrique est en tubes ramifiés avec ou sans lumière, rappelant la structure des glandes.

Cependant, sur des coupes faites aux limites de la tumeur, on peut distinguer quelles sont les parties dans lesquelles s'est produite la dégénérescence première. Dans les planches qui accompagnent l'exposé des cas décrits par Beck, on voit distinctement que la plupart des glandes qui avoisinent la tumeur sont envahies par la formation cancéreuse. Quant au reste de l'épithélium, il paraît sain. Avant d'être envahies, les glandes semblent s'hypertrophier, augmentant à la fois leur nombre et leurs dimensions.

En résumé, pour pouvoir porter le diagnostic de cancer primitif des bronches, il faut d'abord s'assurer qu'il n'existe, en aucun autre organe du corps, de néoplasme ou de traces d'opération d'un néoplasme. Ensuite, examiner attentivement l'endroit qui paraît être le centre de la tumeur. Parfois on voit nettement qu'une bronche lui sert d'axe et que les parois de ce conduit sont végétantes. Chercher si les lésions sont prédominantes sur les bronches ou dans le parenchyme pulmonaire. Mais c'est surtout dans les coupes faites sur les frontières de la tumeur que l'on pourra trouver d'utiles renseignements, car on verra si le bourgeonnement se fait aux dépens des alvéoles ou si celles-ci

ont l'apparence d'avoir leurs parois traversées, détruites par un néoplasme végétant, qui se serait développé dans les bronches.

Est-ce l'épithélium glandulaire ou l'épithélium de revêtement des bronches qui peut être incriminé comme le point de départ? Il faut toujours examiner des portions récemment envahies par le néoplasme. L'extension de la couche glandulaire, l'agrandissement de l'acinus final, la disparition presque complète des glandes où on les trouve à l'état normal et leur remplacement par des alvéoles de cancer sont autant de probabilités en faveur d'une origine glandulaire. Il faut aussi chercher si l'on trouve des traces de prolifération de l'épithélium vers la profondeur.

Nous ne nous dissimulons pas que ce diagnostic est très difficile, parfois même impossible, aussi n'avons-nous pas été frappé par ces deux mots que l'on trouve presque toujours en lisant les observations de cancer publiées en Allemagne : On peut admettre « mit Wahrscheinlichkeit » que le cancer s'est développé primitivement aux dépens de telle ou telle partie.

Ce diagnostic est rarement fait en France. Aussi, quand on lit certaines observations publiées sous le titre de cancers primitifs du poumon, par exemple celle d'Aviolat (obs. I, due à Corvisart), celle de Leplat (obs. IV, due à Augier), on est frappé par les lésions multiples,

portant presque exclusivement sur les bronches, et rétrospectivement peut-on dire qu'il s'agissait de cancers primitifs bronchiques.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous serons bref sur la symptomatologie du cancer des bronches. Elle n'est autre que celle des autres tumeurs du poumon. Ce cancer a rarement une véritable autonomie. Stokes, parlant du cancer du poumon dit : « Il n'y a pas de signes physiques particuliers au cancer du poumon. » Nous serons plus large que lui et nous dirons : Il n'y a pas de signes propres au néoplasme des bronches.

Ceux-ci varient selon le siège de la néoformation. A-t-on affaire à une forme végétante, ce sont les signes de sténose qui prédominent (Obs. I et IX), avec des accès de dyspnée. La tumeur se développe-t-elle au voisinage de la plèvre, celle-ci s'enflamme et l'on a les signes d'une pleurésie avec ou sans épanchement. Parfois le néoplasme, ne se manifestant par aucun symptôme, passe inaperçu, parfois encore ce sont les complications, les métastases ou des maladies concomitantes qui attirent toute l'attention du malade et du médecin.

La maladie évolue habituellement avec un cortège restreint de symptômes. La toux a été souvent notée comme un phénomène initial. Elle serait d'abord brève et passagère, puis persistante et quinteuse. Elle peut faire complètement défaut durant toute l'évolution de la maladie (Obs. III). L'expectoration qui l'accompagne est variable, muco-purulente le plus souvent. Sur 10 observations que nous rapportons, dans un seul cas se sont trouvés des crachats teintés de sang et même des hémoptysies. L'examen de l'expectoration est regardée, par tous les auteurs, comme un excellent moyen de diagnostic. Evidemment, on ne doit pas le négliger. Plusieurs fois, dans les observations que nous citons, il a été fait : rarement il donna des résultats positifs. Une fois (Ehrich), il servit à faire devancer le diagnostic histologique car le diagnostic clinique était déjà porté. Lehnartz trouva des cellules de graisse dans les crachats. Il les attribua à une dégénérescence du néoplasme.

L'expectoration décrite par Hughes et Stokes, expectoration gelée de groseille n'a été signalée dans aucune des dix observations que nous rapportons. D'ailleurs on sait maintenant qu'elle appartient à d'autres affections pulmonaires que le cancer.

Les douleurs qui, d'après MM. Bernheim et Simon (*Revue méd. de l'Est,* 1886), seraient le premier symptôme ($\frac{12}{19}$ cas) et précéderaient la

toux et la dyspnée ont été rarement citées dans ces cas de cancers bronchiques comme phénomène initial. Ces douleurs sont assez fortes, intermittentes avec un siège très variable, tantôt unilatérales, tantôt bilatérales, entre les omoplates ou sous forme de névralgies intercostales, rarement irradiées. Il ne paraît pas y avoir de rapports bien nets entre le siège de la tumeur et les douleurs.

La dyspnée éclate sous forme d'accès présentant cette particularité d'être toujours croissants comme intensité et comme fréquence. Théoriquement, elle devrait se produire dans tous les cas où le néoplasme envahit une grande partie du poumon, rétrécissant ainsi le champ de l'hématose. Mais il n'en est rien. Kœrner a cité (*Münchener med. Woch.*, 1888) une observation où il s'était produit une obstruction de tout le poumon droit par des masses cancéreuses sans qu'il se soit produit de la nécessité de respirer.

Verneuil et Potain ont cité des observations où plus de la moitié d'un poumon était détruite par le cancer sans que l'attention ait été appelée du côté de la poitrine. Dans ces cas, il faut sans doute tenir compte de la capacité respiratoire du poumon.

Les signes physiques donnent aussi d'utiles indications, quoique parfois ils fassent complètement défaut.

L'inspection se fait à différents points de vue.

Elle peut montrer soit de l'œdème des parois du thorax, du cou, de la face, des membres supérieurs, œdème dur, résistant, dû à la stase sanguine par compression des gros vaisseaux et survenant tardivement et fréquemment, soit des voussures ou saillies anormales (Obs. IV), la fréquence de la respiration souvent accrue, le tirage, la dépression intercostale, la circulation collatérale.

La palpation donne des résultats contradictoires pour les vibrations, fait bien mis en lumière dans l'obs. V, mais renseigne sur l'adénopathie ganglionnaire : ganglions durs, ligneux, mobiles et indolores, assez fréquents, mais qui sont l'indice d'une généralisation avancée. Elle permet aussi d'explorer les côtes qui sont souvent envahies secondairement par le néoplasme.

Tout au début, la percussion ne peut donner de résultats. Ce n'est que dans un néoplasme d'une certaine étendue et un peu superficiel que l'on a de la submatité ou de la matité. Souvent on a tous les signes d'un épanchement ; on fait la ponction et la matité persiste encore. C'est là un des meilleurs signes de tumeur pulmonaire.

A l'auscultation on entend, tantôt des râles multiples, râles de bronchite, ce qui a contribué dans plusieurs cas à fausser le diagnostic et à faire songer aux lésions de l'emphysème et non à celles d'un néoplasme, tantôt un souffle tra-

chéal intense, propagé à travers le parenchyme condensé. Il y a à une période avancée, quand la tumeur a pris un grand développement, une absence complète du murmure vésiculaire.

Souvent aussi on a tous les signes d'un épanchement pleurétique avec matité, silence respiratoire, souffle aigre.

Il ne faut pas négliger l'examen de l'appareil circulatoire, car les lésions pulmonaires retentissent souvent sur le cœur. Celui-ci peut être déplacé (Obs. V et X), soit du fait de l'épanchement, soit par la tumeur elle-même. La gêne apportée à la circulation, outre les œdèmes, amène de la fréquence et de la petitesse du pouls, du surmenage du cœur et bientôt tous les signes de la myocardite.

Tous les organes du médiastin peuvent être comprimés : Veine cave supérieure et ses branches, le tronc brachio-céphalique droit, la carotide et la sous-clavière gauche, la trachée et les bronches situées au voisinage de la tumeur, les récurrents d'où raucité de la voix, le pneumogastrique d'où possibilité de broncho-pneumonie (Obs. de Meunier).

La plèvre participe presque toujours à l'infection cancéreuse, car les lymphatiques superficiels du poumon cheminent à sa surface et servent de voie à l'envahissement du néoplasme, et c'est pourquoi le cancer du poumon a été et est encore décrit sous le titre de cancer pleuro-pulmonaire, d'où tous les symptômes habituel-

lement décrits dans les cas de pleurésie. Le plus souvent, il existe un épanchement pleurétique parfois hémorrhagique dès la première ponction, le plus souvent quand on fait des ponctions répétées. Une particularité de cet épanchement, c'est qu'il se reproduit avec la plus grande rapidité.

Les symptômes qui, selon nous, existent dès le début et font très rarement défaut, sont les troubles de l'état général. Plus souvent que les douleurs, la toux et la dyspnée, ils ont été signalés dans les observations comme phénomènes habituels du début.

Ils consistent en sensation, pour le malade, d'épuisement, de faiblesse, de perte des forces que rien n'explique. En même temps se produit de l'inappétence suivie d'amaigrissement. Mais en raison de la rapidité de l'évolution, il est exceptionnel d'observer la cachexie proprement dite et la teinte jaune paille.

Il n'existe pas, comme l'avaient cru certains auteurs allemands, de fièvre cancéreuse. Aussi est-ce très rare qu'il se produise un mouvement fébrile pendant l'évolution du néoplasme broncho-pulmonaire.

Les formes cliniques du cancer broncho-pulmonaire sont basées sur la prédominance de tels ou tels symptômes, ce qui permet d'en décrire de nombreuses et de variables selon les auteurs : forme aiguë, forme chronique, pleurétique, compressive, latente, etc.

DIAGNOSTIC

Aucun des symptômes que nous venons d'énumérer brièvement n'est caractéristique d'un cancer des bronches ou du poumon, mais ils sont, selon l'expression de Ebstein, « précieux comme les anneaux d'une chaîne » ; aussi le diagnostic en est-il possible et souvent fait. Il présente de sérieuses difficultés tout au début, alors que le néoplasme se limite au parenchyme du poumon et n'atteint pas encore la plèvre. Il est aussi difficile lorsque des maladies coexistentes : emphysème, myocardite, peuvent expliquer les symptômes observés ou quand il y a déjà des métastases que l'on prend pour le néoplasme primitif.

Le diagnostic doit porter sur trois points, tout d'abord sur celui de néoplasme, puis sur son siège enfin sur sa nature.

On a pu confondre le cancer broncho-pulmonaire avec l'infiltration tuberculeuse, la pneumonie chronique à la période hectique, succédant aux pneumonies bâtardes des vieillards, le processus bronchiectasique, la sclérose pulmonaire, rarement l'anévrisme de l'aorte et le kyste hydatique peu fréquent dans nos pays, plus souvent avec la pleurésie hémorrhagique, les tumeurs trachéo-bronchiques ganglionnaires et le lymphosarcome.

Nous ne voulons pas discuter ce diagnostic différenciel qui a déjà fait l'étude de nombreux travaux, notamment de plusieurs de nos maîtres, MM. Bernheim et Simon (*Revue Médicale de l'Est*, 1886); Spillmann et Haushalter (*Gazette hebdomadaire*, 1891) et plus récemment d'un auteur italien Zagari (analysé dans les *Archives de Bordeaux*, mai 1897): Du diagnostic des tumeurs malignes primitives de la plèvre et du poumon (Naples, 1896).

Nous ferons remarquer que le diagnostic de tuberculose n'exclut pas celui de cancer. Dans une des observations (Friedlænder) il y avait à la fois carcinome et tuberculose. Wolf, sur 31 cas de cancers primitifs du poumon, trouva 13 fois la tuberculose.

En ce qui concerne le lymphosarcome, il est plus rare que le cancer. D'après Fuchs, il serait au cancer pulmonaire dans le rapport de 1 à 7. Ses principaux caractères sont les suivants: prédilection dans la première moitié de la vie et rarement primitif, pas de métastases, prend un développement rapide et intense, dans un seul poumon. La durée de l'évolution est d'environ 13 mois. Il a été longtemps confondu avec le cancer pulmonaire. C'est lui qui, d'après Harting et Hesse, cause chez les ouvriers des mines de cobalt arsenical de Schneeberg 75 pour 100 des décès.

La ponction exploratrice sert aussi souvent au diagnostic. On peut avoir diverses sensa-

tions, notamment celle d'entrer dans une masse compacte. De plus, par une légère aspiration, l'aiguille retire quelques parcelles du tissu dans lequel elle a été plongée, et l'examen microscopique indique quel doit être le diagnostic.

La ponction évacuatrice permet de voir la nature du liquide renfermé dans la plèvre, les changements pouvant survenir dans les signes physiques constatés dans l'examen des appareils respiratoire et circulatoire (matité, mode de respiration, décompression du cœur et des vaisseaux, disparition des œdèmes, etc.) et en dernier lieu, la rapidité avec laquelle le liquide se reproduit.

Les rayons Rœntgen, il semble peut-être bizarre d'en parler à propos du cancer des bronches, peuvent aussi rendre des services dans le diagnostic, notamment sur le siège et le volume de la tumeur. L'infiltration cancéreuse donne à l'image des tissus une teinte plus sombre, facilement reconnaissable pour une personne un peu experte. Strauss, de Berlin, s'en servit pour porter le diagnostic de cancer du poumon (Mignon, *Thèse de Paris*, 1898). Mais pour le néoplasme des grosses bronches, le diagnostic est plus délicat, vu la présence du sternum.

Rarement on a l'occasion de faire un diagnostic différenciel d'avec la syphilis pulmonaire qui serait plus fréquente que le cancer, l'évo-

lution de la syphilis de l'appareil respiratoire présente surtout des analogies avec celle de la tuberculose (Faget, *Thèse de Paris*, 1896) et de plus on trouve chez le malade, sans parler des antécédents, d'autres altérations spécifiques.

En résumé, le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire est basé sur un ensemble de symptômes : âge avancé du malade, débuts insidieux, sensation de faiblesse générale, de perte de forces, d'anéantissement, apyrexie, de symptômes variables du côté de l'appareil respiratoire, notamment des signes de pleurésie. L'apparition de phénomènes de compression, vaisseaux sanguins ou nerfs, ou de foyers secondaires d'infection cancéreuse achèveront de préciser le diagnostic. On ne négligera pas non plus l'examen à l'aide des rayons X, ni celui des crachats ou des produits retirés après ponction.

MARCHE, PRONOSTIC, TRAITEMENT

L'évolution du cancer des bronches est très rapide. Elle comprend deux périodes, l'une, latente, dont la durée est indéterminée, l'autre, d'environ 6 mois à 1 an, qui parfois semble faire défaut, et qui suit l'apparition des premiers symptômes.

Cette rapidité de l'évolution tient à de nombreuses causes : tout d'abord les néoplasmes des muqueuses ont une marche moins trainante que ceux d'autres tissus. La richesse en vaisseaux sanguins d'où généralisation fréquente et par suite tendance plus grande à la cachexie, le rétrécissement du champ de l'hématose et la compression des vaisseaux, d'où faiblesse du cœur, activent encore la marche de la maladie. La malignité de ces tumeurs est aussi due à la rapidité avec laquelle les cellules se multiplient et infectent les tissus, ce qui est l'apanage des formes métatypiques si fréquentes dans ces cancers broncho-pulmonaires.

Le pronostic est naturellement subordonné à cette marche et fatal au bout de quelques mois. On se rappellera que l'adénopathie, plus encore que l'œdème, est un signe de mort à brève échéance.

Quant au traitement, ses progrès ne sont pas, hélas ! parallèles à ceux de l'histologie pathologique. Le traitement curatif, c'est-à-dire consistant en l'ablation du cancer, n'a pas été tenté jusqu'alors, et nous ne croyons pas que plus tard la pneumectomie, car tel serait le nom de cette opération, puisse donner des résultats. En effet, quand le diagnostic du néoplasme est porté, son évolution est déjà avancée et la généralisation commencée. On n'aurait plus ainsi les avantages que l'on a dans la pneumectomie faite pour d'autres tumeurs du poumon, sarco-

mes par exemple (Kronlein cité dans la *thèse de Muller*, Paris 1894).

Le traitement n'est donc que palliatif. Essayer de calmer la toux, les douleurs, fortifier le cœur, et surtout ne pas oublier le rôle du médecin qui doit être avant tout consolateur, et remonter le moral du malade. Un point assez discuté dans le traitement est l'utilité ou la non utilité de la thoracenthèse. Les uns conseillent de retirer le liquide pleurétique, d'autres disent qu'il faut s'abstenir. Il nous semble, ainsi que le pensent MM. Spillmann et Haushalter (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*), que si, après une première ponction le liquide s'est reproduit dès le lendemain, ce qui arrive habituellement, l'on doit s'abstenir de la thoracentèse, d'autant plus qu'elle ne soulage en rien le malade.

Observation I (Langhans).

(Cancer primitif de la trachée et des grosses bronches développé dans les glandes muqueuses.)

Homme de 40 ans, souffrant depuis un an de symptômes qui font songer à une sténose des bronches et particulièrement de la bronche droite. Impossible de dire la cause de ce rétrécissement. Mort dans un accès d'asphyxie, accès survenant de plus en plus fréquemment dans les derniers temps.

Autopsie. — Rien d'anormal dans la cavité abdominale et dans la cavité thoracique, sauf dans les conduits

aériens. Ganglions bronchiques volumineux, très pigmentés, sans dépôts cancéreux.

Aucune anomalie extérieure dans les conduits aériens. Leur ouverture montre que leurs parois, au voisinage de la bifurcation de la trachée, étaient malades à un fort degré. Elles sont épaissies, dans la partie membraneuse, sur une étendue de 4 centimètres au-dessus de la bifurcation et seulement de 2 ou 3 dans la portion cartilagineuse. Au-dessus, la muqueuse est lisse ; à la périphérie, légèrement verruqueuse. Les ouvertures des glandes sont élargies et s'étendent dans la direction de l'axe de la trachée. L'épaississement atteint de préférence la tunique conjonctive en dehors des fibres musculaires lisses et de l'anneau cartilagineux. L'épaisseur de l'adventice mesure 6 millimètres, celle de la muqueuse 2 millimètres. Cette même proportion existe aussi dans les bronches.

Au niveau de la bifurcation, à l'entrée des bronches et dans une étendue de 2 cent. 5 de la bronche droite, sont des nodosités hémisphériques et lisses ou un peu inégales, hautes jusqu'à 7 millimètres, implantées sur une base large ou étranglée. En outre, sur la muqueuse régulièrement épaissie formant le restant de la paroi à l'origine de la bronche droite se trouve un rang de petites élevures irrégulières. Celles-ci se réunissant aux nodosités plus grosses enserrent la lumière du canal à la façon d'un anneau. Ailleurs, la bronche est épaissie plus régulièrement avec de petites élevures parallèles à l'axe.

La consistance des noyaux était molle, leur section laissait sourdre quelque chose de blanchâtre, pas de suc notable.

Histologie. — Dans la tumeur deux sortes d'éléments : un feutrage conjonctif en réseau ; dans ses mailles des nids de cellules.

Ces cellules, petites, polyédriques, rarement cylindriques, avec un noyau apparent, pas très gros, des nucléoles et peu de substance cellulaire, ont de 0,04 à 0,08 millimètres de large. Les cellules périphériques ont une forme cylindrique. Pas de substance intercellulaire.

Le stroma conjonctif est en bandes étroites, riche en faisceaux élastiques. Aux confins de la muqueuse, les travées du stroma sont aussi larges que les nids de cellules.

Aux endroits où normalement ne se trouve aucune glande ; c'est-à-dire dans les couches profondes de l'adventice, se trouvent des travées avec lumière et un lit ou deux de belles cellules cylindriques formant ainsi des canaux de longueur presque constante avec un parcours parallèle à l'axe de la trachée.

Ces travées n'ont aucun lien avec l'épithélium. Elles sont dans toutes les stratifications de la muqueuse, directement sous l'épithélium, dans la couche élastique dont elles écartent les fibres. Le périchondre lui-même est parsemé par ces travées. On ne voit plus traces des glandes.

Observation II (Ebstein).

(Cancer profond des bronches du lobe inférieur droit. — Envahissement des lymphathiques des deux poumons et des ganglions médiastinaux, emphysème et myocardite.)

H..., 67 ans, d'embonpoint ordinaire quoique gros

mangeur. Sa sœur est morte d'un cancer du foie, sa femme, d'un cancer de l'estomac.

Fièvre typhoïde à 52 ans, avec pneumonie du lobe inférieur droit. A 63 ans, irrégularités du pouls et accès de dyspnée qui précédemment déjà rendaient son sommeil insuffisant, mais cette fois deviennent plus fréquents. OEdème malléolaire passager. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Cette apparition de symptômes menaçants ne fut que transitoire.

Cependant en 1888 (à 66 ans), on pouvait reconnaître un commencement d'épuisement corporel et une apathie intellectuelle croissante. De nouveaux accès de dyspnée apparurent. La démarche du malade devint lente et traînante. Il se produisit de l'inappétence, de l'insomnie.

En automne 1888, douleurs rhumatoïdes dans les régions lombaires et douleurs névralgiformes des nerfs intercostaux.

Mi-décembre, symptômes bronchiques : toux inquiétante avec expectoration faible, mais avec une dyspnée plus forte que précédemment, empêchant le malade de se reposer la nuit. Quelques gros râles bulleux à la base droite. Léger mouvement fébrile ne dépassant jamais 38°,5 le soir.

Le 6 janvier 1889, le malade ne se plaint que de douleurs rhumatoïdes à la région lombaire et causant de l'insomnie.

A l'examen de l'abdomen, on ne trouva pas traces de néoplasme, ce dont le malade avait grand souci.

Pouls inégal par moment, irrégulier, peu tendu; bruits du cœur voilés, mais purs, pas d'hypertrophie.

Urines peu abondantes, ni sucre, ni albumine, ni indican.

Le 24, aggravation, c'est-à-dire augmentation de la faiblesse du cœur.

Le 8 février, urines normales comme quantité mais contiennent 30 grammes de sucre en 24 heures. L'urine réduisait la liqueur de Fehling, mais on ne constate pas de sucre au polarimètre. En même temps, le malade se plaint de la sécheresse de la bouche.

Le 4 mars, accès de dyspnée ; douleurs fortes et sensibilité spéciale vers la 12e côte. Râles nombreux à la base droite.

Le 16, épanchement modéré de liquide dans la plèvre droite ; — léger œdème aux chevilles, — bruits du cœur éclatants comme auparavant, — le pouls est proportionnellement fort et rythmé. — Aucune expectoration.

La mort survient brusquement le 20 mars.

Le diagnostic clinique était : *Insuffisance du myocarde, dilatation du cœur, emphysème pulmonaire, bronchite, épanchement dans la plèvre droite.*

L'autopsie confirma d'abord ce diagnostic : dégénérescence graisseuse des fibres cardiaques et sclérose, athérome de l'aorte.

De plus on trouva un cancer des bronches dont le point de départ était une bronche du lobe inférieur droit, de dimensions d'une plume de corbeau. La paroi sur une étendue de 2 centimètres est transformée en un cylindre cancéreux. Dans les deux poumons, plus à droite qu'à gauche, faisaient saillies dans les lymphatiques péribronchiques et périvasculaires des traînées de tumeur.

Sur la surface du poumon, toujours de préférence à droite, étaient des masses volumineuses lisses. Les ganglions lymphatiques du hile et les ganglions rétro-péritonéaux sont atteints par le néoplasme.

Observation III (Ebstein).

(Cancer primitif de la bronche gauche au hile. — Nombreuses métastases.)

Serre-frein, 54 ans, sans aucun antécédent morbide.

A Pâques 1890, il aurait soulevé un fardeau du poids de 7 quintaux, et aurait senti un craquement dans le côté gauche de la poitrine, partie inférieure, accompagné de douleurs.

En mai 1890, le malade quitte son service.

Le 2 juillet, il entre à l'hôpital. Il ne peut s'asseoir seul dans son lit. A l'examen de sa poitrine, on constate les signes de compression à la base gauche où la respiration est moelleuse et les râles sonores.

Côtes sensibles à la pression. Aucune trace de tumeur. Une ponction exploratrice faite à la base ramène un peu de sang. Ni toux, ni expectoration.

Le repos absolu supprimait les douleurs, mais le mouvement les faisait réapparaître dans tout le côté gauche avec irradiations diverses, même jusqu'à la jambe gauche.

Après son entrée à la clinique, il maigrit considérablement. Température fébrile, légère, vespérale. L'état général devient de plus en plus mauvais, la faiblesse du cœur augmente, des manifestations cérébrales graves passent au premier plan. Le malade est complètement indifférent, plongé dans le coma.

Par des mouvements passifs, il se plaint de douleurs violentes dans la région de la colonne vertébrale au niveau du cou et du dos.

Trois jours avant la mort, paralysie incomplète de l'élévateur droit de la paupière supérieure. Pas d'autres paralysies. On remarqua aussi, sur la 5e côte, une tumeur grosse comme un œuf de pigeon, très douloureuse.

Mort dans le plus profond collapsus, le 25 juillet.

Le diagnostic avait été : cancer primitif du lobe inférieur gauche et cancer secondaire des côtes.

Autopsie. — Cancer primitif de la bronche gauche au niveau du hile ; développement ectasique des bronches qui renferment une masse mi-muqueuse, mi-purulente. Cancer des vaisseaux lymphatiques du lobe gauche, envahissement des artères et des veines d'où de nombreux noyaux cancéreux et les ganglions, os, cerveau, plèvre, foie, vésicule biliaire, rein et tissu périrénal, pancréas et péritoine. OEdème pulmonaire et bronchite. Quelques adhérences pleurales plus nombreuses à droite. 50 cc. de liquide jaunâtre dans la plèvre gauche ; dégénérescence graisseuse des valvules mitrales et de l'aorte.

Gastrite chronique, cicatrices et ulcères de la muqueuse stomacale.

Observation IV (Ehrich).

Cancer primitif du lobe supérieur gauche. — Cancer disséminé de la plèvre et du poumon. — Nombreuses métastases avec compression médullaire et paralysie de toute la région sous-ombilicale.

Femme, 52 ans. Sa mère et sa sœur sont mortes d'une affection chronique de la poitrine ; son père, d'hémoptysie.

Rougeole dans l'enfance ; fièvre typhoïde de forme nerveuse à 12 ans ; toujours bien réglée de 12 à 46 ans. Mariée et pas d'enfant.

Il y a 12 ans, a éprouvé 6 mois durant des vomissements violents, hématémèse et mélœna, symptômes d'ulcères de l'estomac.

Fin septembre 1889, douleurs non irradiées entre les omoplates et les parties latérales de la poitrine, disparaissant par le traitement.

Fin mars 1890, après un refroidissement, douleurs aiguës, lancinantes, dans la jambe droite ; vingt jours après, engourdissement, insensibilité de l'abdomen et des deux jambes, surdité, et bientôt paralysie complète des jambes avec constriction de l'abdomen. Les douleurs deviennent térébrantes. OEdème du pied gauche.

La fièvre aurait accompagné la paralysie.

Les miction et défécation sont un peu difficiles et retardées.

Etat actuel (10 mai 1890). Constitution moyenne. Escharres au sacrum et au trochanter. Léger œdème des jambes jusqu'aux genoux. Adénopathie inguinale.

Appareil respiratoire. — Thorax court, épaississement du deuxième cartilage costal. Voussure thoracique gauche. R. 22, costo-abdominale.

Son ample et clair. Nulle part de submatité sensible. Bruit inspiratoire assez faible, bruit expiratoire un peu prolongé aux sommets. Rhonchus et sibilances. Frémissement de la voix plus fort à droite.

Crachats muco-purulents sans bacilles de Koch et sans fibres élastiques.

Appareil circulatoire. — La pointe du cœur dépasse

d'un travers de doigt la ligne mamillaire. Choc faible. Léger souffle systolique à la base et à la pointe. P. 108, normal.

Appareil digestif. — Appétit conservé. Foie dépassant le rebord costal d'un travers de doigt. Abdomen proéminent, sensible à la pression.

Appareil génital. — Au-dessus du ligament de Poupart, tumeur arrondie, adhérente à l'utérus reconnue aussi comme telle par le toucher vaginal.

Système nerveux. — Pupille droite plus dilatée que la gauche. Strabisme divergent. Cyphose dorsale datant du jeune âge. La pression sur les 6e, 7e, 8e et 9e apophyses épineuses vertébrales est douloureuse. Les douleurs du dos ne se montrent qu'avec la toux. Paralysie de toute la région sous-ombilicale. Légers mouvements des orteils du pied gauche. Sensibilité à la piqûre et au pincement. Réflexes rotuliens et plantaires plus forts à gauche. Pas de clownus du pied ni de réflexe abdominal.

Incontinence intermittente des urines.

Le diagnostic clinique était: *Affection transversale de la moelle dorsale, soit myélite soit compression par une tumeur du canal vertébral.*

Le malade se plaignait de constipation, douleurs et insomnie.

Le 26 mai, on doit sonder le malade. L'urine renferme un peu d'albumine, des globules blancs et rouges, de rares cylindres hyalins. Incontinence fréquente des matières fécales.

Le 27, fortes douleurs lombaires entravant la respiration. Constriction du thorax et oppression. OEdème notable des pieds. T. 39°5. P. 120 à 132.

Depuis le 2 mai en entendait à l'auscultation du poumon des râles à petites bulles.

Le 28, l'œdème est étendu à la partie inférieure du dos. Réflexe plantaire persiste seul. Somnolence du malade. R. 28. T. 39°5. Mort.

Autopsie. — Cancer du lobe supérieur gauche du poumon et des bronches. Infiltration cancéreuse de la plèvre ; cancer disséminé de la plèvre et du poumon. Métastases dans les reins, capsule surrénale droite, rate, foie, ganglions bronchiques, cervicaux, rétro-péritonéaux, dans le corps tyroïde, la dure-mère et l'hypophyse.

Infiltration cancéreuse des corps vertébraux 6 et 7, de la 1re côte à gauche, de la 7e à droite.

Compression médullaire et début de myélite.

Myome et hypertrophie utérine, périmétrite, catarrhe vésical et vaginal.

Petit ulcère et cicatrices du pylore, hypertrophie de la tunique musculaire au pylore.

La bronche du lobe supérieur montre, à son entrée dans le poumon et dans plusieurs de ses branches, un épaississement bosselé, noduleux, dû à l'infiltration par la tumeur. Mucus à leur intérieur. La bronche principale, juste sous la bifurcation de la trachée, présente des épaississements noduleux, blanchâtres, mais pas d'ulcérations.

Histologie. — Dans les produits de raclage sont de grosses cellules polymorphes, d'autres plus petites, plus rondes ; pas de cellules cylindriques caractéristiques. Protoplasma granuleux et gros noyaux. Dans les grandes cellules, parfois 20 noyaux. En général, un seul par cellule.

Dans une coupe de la bronche, l'épithélium manque presque complètement ; quelques rares cellules épithéliales normales. Nulle part, traces de prolifération de ces cellules dans la profondeur. La muqueuse a trois fois son épaisseur normale, ses vaisseaux sanguins sont dilatés, avec, dans leur intérieur, des cellules identiques à celles de la néo-formation.

La lésion principale consiste dans la couche glandulaire de la muqueuse des bronches, dont l'épaisseur est augmentée. Elles s'étendent sans interruption d'un cartilage à l'autre. Là où ne sont que de rares acini, il y en a de plus nombreux. Près du cartilage, les glandes sont normales, mais le tissu conjonctif voisin est infiltré de petites cellules. La lumière des glandes est vide ou renferme du mucus. Dans les endroits où les acini glandulaires sont nombreux, ils sont remplacés par des nids de cellules cancéreuses. Les cartilages sont intacts. On ne voit pas de transition nette entre les acini glandulaires et le cancer.

Observation V (Ehrich).

(Cancer primitif des bronches et de tout le poumon droit. — Les côtes sont envahies. — Expectoration de masses cancéreuses et formation de cavernes).

N..., 51 ans, sans aucun antécédent morbide.

Depuis le début de 1887, catarrhe passager des voies respiratoires. Au printemps 1887, hémoptysies d'abord rares, puis plus fréquentes. Ni difficulté de respirer, ni palpitations. Etat général stationnaire malgré la faiblesse du malade.

En décembre 1887, l'état est le suivant : Bonne cons-

titution, peau et muqueuse colorées, apyrexie. R. calme.

A la percussion du thorax, son élevé et un peu bref à droite ; clair et un peu tympanique à gauche. Frémissement plus faible à droite, et le bruit vésiculaire y est renforcé dans toute la hauteur. Quelques râles en arrière après la toux. Murmure vésiculaire assez fort, rude à la base droite, peu à gauche. Expectoration teintée de sang, visqueuse avec des parties brunâtres, ne renfermant ni bacilles de Koch, ni fibres élastiques. Rien à noter au cœur.

Mi-décembre, les hémoptysies sont de nouveau plus fortes. Toux brève, expectoration faible. L'état général est plus mauvais. Thorax gauche : son bref, frémissement nul, bruit respiratoire faible, parfois de gros râles bullaires. Le frémissement est plus fort à droite. Inspiration rude, expiration prolongée, quelques sibilances au sommet droit.

Huit jours après, aucune anomalie à gauche, sauf le son légèrement tympanique. Le poumon gauche s'étend vers en bas et au-dessus du cœur plus que normalement. Frémissement toujours plus sensible à droite, en avant et en arrière. Les hémoptysies continuent et diminuent fin décembre.

Le 8 janvier, le poumon gauche atteint le bord droit du sternum.

Le 15, amaigrissement considérable, toujours des hémoptysies, pas de difficulté à respirer, sensation de froid aux jambes.

En février, dépression nette de la paroi thoracique dans l'inspiration. Le tirage augmente en mars et avril. Hémoptysies à différents degrés.

Au début de juin, après des douleurs aiguës au thorax droit et une toux paroxystique, furent rejetées, pour la première fois, avec du sang, des masses frangées se composant : 1° de gros caillots rougeâtres ; 2° d'une masse molle, floconneuse, d'un blanc sale ; 3° de mucus transparent parsemé de points blanchâtres.

Le microscope montre dans 1° et 2° de nombreuses cellules polymorphes réunies en grumeaux assez volumineux, laissant reconnaître une sorte de stratification concentrique. Gonflement notable des noyaux. Dégénérescence graisseuse du corps cellulaire et formation de vacuoles. Nulle part de keratinisation complète. Entre ces grandes cellules s'en trouvent parfois d'autres plus petites, rondes ou allongées ;

Et, dans 3°, une substance fondamentale muqueuse avec de nombreuses bactéries, des cellules de formes diverses, épithéliales ou rondes, avec, parfois, des particules de charbon.

En un endroit l'on voyait de grandes cellules polyédriques avec de gros noyaux.

Cette expectoration inodore se reproduisit dans la suite avec les mêmes signes.

Matité absolue à droite. Cœur manifestement refoulé à gauche. La limite antérieure du poumon gauche est refoulée. Abolition du frémissement à droite sauf au sommet. La respiration bronchique remplace le murmure vésiculaire. Un liquide séro-sanguinolent est retiré par une ponction exploratrice. Sensation désagréable à droite. Pas de dyspnée. Toux gênante parfois avec vomissements.

Au commencement de juillet, le malade est très

amaigri, mais cependant pas cachectique. Apparition d'un ganglion dans le creux axillaire droit et d'un second plus bas vers la 4e côte droite.

La faiblesse va augmentant, le pouls est plus faible et plus rapide.

Mort le 28 juillet. La conscience n'avait pas toujours été nette.

Autopsie. — Série de tumeurs du volume d'un pois sur la surface externe de la 5e côte.

Médiastin et cœur refoulés à gauche. Coque blanchâtre, résistante, entourant le poumon droit, adhérente à la paroi thoracique et au péricarde sur la surface interne duquel sont des nodules lisses et blancs. Cette coque, épaisse de 1 cent. sectionnée, on arrive dans une cavité renfermant un liquide brun rougeâtre et de nombreux caillots. Plèvre costale régulièrement épaisse de 1 cent., rugueuse à sa surface interne par suite des caillots adhérents. Nombreuses tumeurs sur les côtes. La forme du poumon droit n'est plus reconnaissable. En le sectionnant, on voit souvent à sa surface des endroits de la plèvre ramollis dont l'apparence est celle du pus. La bronche droite remplie d'une masse blanchâtre, molle, a ses parois infiltrées et détruites en partie et, par suite, sa lumière est plus grande.

Une caverne dans laquelle se trouve une substance molle, sanguinolente, des vaisseaux, un peu de parenchyme, occupe tout le lobe inférieur et est entourée d'une coque de tissu pulmonaire épaisse de 1 cent.

L'œsophage était comprimé. Pas d'autres tumeurs.

Histologie. — L'examen de la tumeur fraîche donne les mêmes résultats que celui des parties expectorées.

Entre les travées conjonctives de la plèvre, sont des masses de cellules avec des cellules plus grandes dans leur milieu.

Après durcissement, on distingue dans la tumeur un stroma conjonctif plus ou moins développé circonscrivant des cavités, souvent rondes, remplies par des cellules épithéliales, surtout polyédriques, de dimensions variables, grandeur moyenne au centre, très grandes à la périphérie.

Nulle part on ne pouvait voir d'épithélium cylindrique caractéristique. Le protoplasma des cellules est granuleux, avec de gros noyaux et des nucléoles très apparents. Parfois, 20 à 30 noyaux dans les grandes cellules avec de beaux exemples de karyokinèse.

Il existe de nombreuses vacuoles de toutes dimensions pouvant remplir toute la cellule et refouler le noyau.

Les vaisseaux sont en petit nombre, mais résistants. Dans leurs parois, notamment dans les vaisseaux lymphatiques, sont des noyaux cancéreux.

En d'autres endroits, les cellules sont en voie de régression, donnant l'impression d'endroits en voie de ramollissement.

Des coupes portant sur la périphérie montrent les alvéoles nettes et semblent indiquer que le néoplasme s'est répandu dans les alvéoles par effraction de leurs parois ou par la continuité avec les bronches. La structure et la forme sont celles d'une alvéole pulmonaire, mais on ne peut voir avec certitude l'épithélium pulmonaire.

Lésions de la pneumonie desquamative dans les endroits peu malades du parenchyme. La plèvre et le

diaphragme offrent le même aspect, vus en coupe, que la préparation fraîche.

Observation VI (Ehrich).

(Tumeur du hile englobant tous les organes, avec noyaux primitifs dans la trachée et les bronches et noyaux secondaires sur l'oreillette, le foie.)

Femme, 56 ans, dont le diagnostic était : cancer du médiastin antérieur provoquant une stase sanguine considérable. (Aucun renseignement clinique.)

Autopsie. — Poumon droit affaissé, sa plèvre au voisinage du hile est adhérente aux organes voisins : trachée, bronche gauche, péricarde et gros vaisseaux. Le tout est réuni par une tumeur dure, blanc jaunâtre, comprimant la branche principale de l'artère au hile.

A la surface interne de la trachée, dans l'étendue de 5 centimètres au-dessus de sa bifurcation, se trouvent 6 ou 7 tumeurs transversales. Sa paroi latérale droite est incurvée en dedans. La bronche principale entre la trachée et le hile a subi la même prolifération néoplasique. Sa lumière est ainsi réduite à l'état de fente, ainsi que celle de sa branche supérieure.

La branche inférieure est épaissie également, mais dilatée 5 centimètres plus bas et renferme du mucus. Plus loin, une nouvelle infiltration cancéreuse de 3 centimètres d'étendue. De ces points d'infiltration s'étendent des tumeurs blanchâtres, assez fermes dans le poumon droit.

Le poumon gauche renferme près du hile un nodule du volume d'une grosse noix, ayant oblitéré une veine

et une artère. A d'autres endroits, on trouve quelques épaississements blanchâtres et fermes, surtout au voisinage des bronches.

Tumeur du volume d'un haricot sur l'oreillette droite. Quelques nodules cancéreux dans le foie du volume d'un pois à celui d'une cerise.

Le diagnostic anatomo-pathologique était donc : cancer bronchique avec extension dans le voisinage ; cancer secondaire des ganglions bronchiques et médiastinaux. Métastases dans le poumon, le foie et le cœur. Compression du poumon droit.

Histologie. — Toujours le même aspect que dans les deux cas précédents : cellules très grandes, polymorphes, à protoplasma fortement granulé, avec un gros noyau rond ou ovale. Parfois vingt noyaux dans une cellule.

La muqueuse est tapissée de cellules épithéliales très grandes et polymorphes. Il n'existe plus d'endothélium de la bronche ni de glandes de la muqueuse. Les canaux excréteurs sont en partie conservés, reconnaissables à leur épithélium dans le néoplasme. Parfois cependant on trouve des glandes non altérées.

Dans cette observation, ce qui est intéressant, c'est que le tissu cartilagineux a réagi en augmentant le nombre de ses cellules. Il a conservé sa forme normale et le cancer ne s'étend que peu dans le périchondre.

Le point de départ du néoplasme est certainement la partie très infiltrée et ulcérée de la bronche inférieure droite. Mais en des points plus éloignés on trouve des lésions aussi avancées. Le processus pathologique a donc commencé en différents endroits de la paroi bronchique.

Observation VII (Œstreich, 1892).

(Cancer primitif de la bronche droite près de la trachée avec rétrécissement de la bronche gauche, de la trachée et de l'aorte.)

Femme, 62 ans, présentant des troubles de l'état général depuis un temps assez long.

L'auscultation du cœur ne révèle rien.

On constate un exsudat pleurétique important à droite. Le liquide ponctionné n'offre rien de particulier.

Il se produisit pendant le mois qu'elle resta à l'hôpital de la dyspnée, de la cyanose, et, peu de jours avant sa mort, de l'œdème de la partie supérieure du corps, qui fit préciser le diagnostic.

L'autopsie montra un exsudat à droite et un cancer de la bronche droite.

La tumeur principale se trouvait juste sous la bifurcation de la trachée et s'étendait le long de la bronche dans une étendue considérable du poumon.

La tumeur est ulcérée par places. Il existe aussi de la gangrène pulmonaire diffuse, s'étendant jusqu'à la plèvre.

La situation particulière de la tumeur a amené un rétrécissement considérable de la bronche gauche et de la trachée. Les bronches, au-dessous de la partie sténosée, sont dilatées.

L'œdème de la moitié supérieure du corps était expliquée par la compression de la veine-cave supérieure à son entrée dans le cœur et par une thrombose récente. L'aorte était elle-même rétrécie en un point. L'œsophage était comprimé sans être atteint par la tumeur.

Observation VIII (H. Meunier).

(Cancer primitif du lobe inférieur droit avec envahissement des ganglions du hile. Nerf pneumogastrique est intéressé. Mort par broncho-pneumonie.)

B..., 70 ans, entré le 2 avril 1894 (service de M. Hanot).

Pas d'antécédents héréditaires. — Personnellement, a présenté de nombreuses manifestations arthritiques. Ni syphilis, ni alcoolisme.

A 60 ans, bronchite permanente, le malade tousse et crache sans cesse. Perte de forces, inappétence.

Le 25 mars 1894, paraît un essoufflement excessif provoqué par le moindre effort : vertiges, éblouissement, faiblesse extrême et anorexie ; toux pénible, quinteuse.

A son entrée : teint blafard, misère physiologique ; le malade est somnolent. La position assise donne des étourdissements.

Aucune lésion constatée expliquant ce mauvais état général.

Râles de bronchite, inspiration emphysémateuse ; sonorité partout. Toux fréquente et quinteuse, crachats abondants, pituiteux. R. 30.

Athérome de l'aorte et des artères. P. 70. T. 37°,8 à 37°.

Diagnostic porté : bronchite chronique et emphysème chez un athéromateux.

Le 2 mai, état stationnaire. Cachexie plus accusée.

Le 6, le malade, couché sur le côté droit, ne se plaint pas. Escharres sacrées, crachats teintés de sang, adhérents au vase.

Le 8, pleuro-pneumonie de la base droite. Crachats rouillés, dyspnée accrue, prostration extrême.

Le 15, ponction à droite ramenant un liquide louche teinté de sang.

Le 21, mort dans le marasme, après crises d'étouffement.

Autopsie. — Pleurésie droite avec épanchement (1 litre de liquide jaunâtre), pseudo-membranes peu adhérentes entourant le lobe inférieur droit.

OEdème du lobe supérieur gauche et emphysème du lobe inférieur. Quelques tubercules cicatrisés au sommet.

Consistance ferme du lobe inférieur droit, dont s'écoule du pus verdâtre, abondant à la coupe. Bloc caséiforme farci de cavités suppurées.

Au hile, masse lardacée entourant complètement la bronche lobaire supérieure droite, englobant les ganglions. Masse conique à base vers le hile, et sommet dans l'intérieur du lobe supérieur. Le bourgeonnement de la tumeur a rétréci d'un tiers la lumière du canal.

Les bronches et vaisseaux se rendant au hile traversent cette masse fibreuse par places, lactescente à d'autres. Deux ganglions ont résisté à l'infiltration. Le nerf pneumogastrique droit se perd dans la tumeur. La tumeur repoussant la plèvre et le cœur se prolonge jusqu'à l'aorte. Volume de la tumeur égal à celle d'une poire de moyennes dimensions.

Histologie. — Stroma fibro-conjonctif abondant à larges faisceaux, parsemé de quelques cellules connectives et de nombreuses traînées de cellules épithéliales, tantôt en boyaux pleins, tantôt en nappe à contours arrondis et sinueux.

Cellules volumineuses, polyédriques, avec un gros noyau. Cartilages respectés.

Le tissu néoplasique extra-bronchique communique avec celui de la cavité des bronches en détruisant les insertions des muscles aux cartilages.

Néoplasme bourgeonnant, irrégulier, obstruant en partie la lumière du canal.

On reconnaît par places l'épithélium cylindrique vibratile de la muqueuse.

Les travées épithéliales, près de la muqueuse, ont la disposition de culs-de-sac glandulaires juxtaposés.

Nombreux vaisseaux sanguins faits de capillaires dilatés.

Un ganglion en coupe ferait croire à un sarcome à petites cellules dans sa région centrale, mais à la périphérie on reconnaît les travées sinueuses et ramifiées de l'épithélium.

Observation IX (L. Lévy).

(Polype cancéreux de la grosse bronche droite. —Noyau cancéreux au sommet droit. — Ganglions envahis. — Compression des vaisseaux d'où thrombose.)

R..., 49 ans, entré le 5 juillet 1895 (Service de M. Hanot). A. H., nuls. — A. P. A 12 ans fluxion de poitrine dont il mit 6 mois à se remettre. Depuis, santé excellente jusqu'au début de 1895, où il fut pris de toux passagère, puis persistante sans fièvre, et sans hémoptysie. Perte des forces. Le 1er juin, il doit quitter son travail, toussant beaucoup et souffrant du côté droit. Sueurs abondantes pendant la nuit.

Perte de connaissance durant 6 heures, avec teinte cyanotique du visage quelques jours avant son entrée à l'hôpital. De ce même jour, œdème d'abord à droite puis à gauche.

Le 2 juillet, toute la partie supérieure du corps est le siège de cyanose, œdème et veinosités, avec prédominance à droite, surtout pour le bras, dont tous les segments sont gonflés. OEdème dur et douloureux. Déformation hippocratique des doigts.

Les membres inférieurs sont amaigris, sans trace d'œdème, l'abdomen a son apparence habituelle d'où contraste frappant avec la partie supérieure du corps.

Circulation veineuse intense sur le thorax, veines turgescentes pendant la toux. Les jugulaires sont saillantes et volumineuses. Yeux injectés. Lèvres et oreilles violettes.

Le malade couché sur le dos se meut avec peine.

Aucun trouble cérébral. T. 38°,4.

Dyspnée R. 44 par minute ; toux quinteuse prolongée.

Matité au tiers inférieur du poumon droit. Absence de vibrations et de murmure vésiculaire dans toute l'étendue du poumon. Souffle rude dans la fosse sus-épineuse. Egophonie au tiers inférieur. Pas de succussion hippocratique. Pas de bruit métallique. P. 120, régulier. Bruits du cœur sourds.

Langue blanche, sale, dysphagie, légère constipation.

Le 3 juillet, nuit agitée. Pas de délire. R. 32, P. 120. T. 38°,4.

Ponction évacuatrice de 1.450 grammes de liquide jaune citron.

Crachats mousseux abondants. Pas de bacilles de Koch.

Le 8, l'œdème s'accentue encore. Le liquide se reproduit à la base droite.

Le 15, somnolence, quelques étouffements.

Mort le 17 sans phénomènes saillants.

Autopsie. — 1.500 grammes de liquide dans la plèvre droite ; 1.000 dans la gauche. OEdème de tout le poumon gauche ; pas de tuberculose.

A 4 cm. 5 du sommet, recouvert d'une coque mince de poumon d'apparence saine, se trouve un noyau dur, du volume d'une grosse noix, avec tendance au ramollissement au centre.

Ganglions dans l'angle trachéo-bronchique gauche un peu tuméfiés. L'incision de la bronche droite montre à son origine une petite masse du volume d'une amande, l'obstruant complètement. C'est un polype libre dans une étendue de 2 centimètres qui, à travers toute la paroi bronchique, communique avec le ganglion. Cette tumeur se continue avec la tumeur décrite ci-dessus par les bronches et avec une masse du volume d'un œuf, située dans le médiastin antérieur enserrant la veine-cave supérieure et le tronc veineux brachio-céphalique droit. Caillots anciens oblitérant presque le vaisseau d'où thrombose.

Il n'existe de tumeurs en aucun autre organe.

OEdème de la pie-mère. Pas de lésions cérébrales.

Histologie. — Alvéoles reconnaissables, renfermant les unes des cellules lymphoïdes, les autres des cellules épithéliales volumineuses, avec un ou plusieurs noyaux. On trouve aussi des alvéoles tapissés de cellules can-

céreuses. La forme des cellules varie d'un alvéole à l'autre. Parfois ces cellules sont nettement cylindriques avec interposition de cellules cylindro-coniques, et de véritables cellules en massue. Ailleurs les cellules sont polyédriques par pression réciproque.

Dans la partie superficielle de la tumeur, stroma abondant fait de cellules conjonctives jeunes à noyau allongé renfermant des boyaux cellulaires pleins avec 4 à 6 rangées de cellules polyédriques, enchevêtrées, à un ou plusieurs noyaux volumineux et protoplasma abondant.

Caillot récent dans la veine, dont la tunique moyenne est envahie par les boyaux néoplasiques.

La tumeur de la bronche droite infiltre les tuniques muqueuse, sous-muqueuse et cartilagineuse. C'est un épithélioma végétant, à forme métatypique, à apparence de carcinome.

Les cellules du cartilage sont envahies par la néoplasie.

La surface libre du polype a un revêtement épithélial fait de 20 à 30 couches de cellules polyédriques ; au-dessous sont des boyaux cellulaires, quelques-uns à type cylindrique.

Observation X (Bernheim).

(Cancer primitif du poumon gauche, les lésions les plus avancées siègent dans les grosses bronches au hile. Généralisation cancéreuse. Compression des gros vaisseaux.)

D..., 58 ans. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels.

Il y a quatre mois, toux, fièvre, oppression et difficulté

de respirer. Depuis, le malade continue cependant son travail jusqu'au 15 octobre où il s'alita.

Entre à l'hôpital le 29 octobre. Apyrexie, toux continuelle et insomnie, décubitus latéral gauche, léger œdème des jambes.

Le malade, présentant tous les signes d'un épanchement dans la plève gauche, on fait la ponction et l'on retire 3.050 cc. de liquide séreux.

Le cœur, dont la pointe se trouvait auparavant à droite du sternum, est revenu à sa place normale. Cependant il persiste de la matité et du souffle tubaire au sommet postérieur et antérieur gauche.

Le 8 novembre, la matité descend jusqu'au-dessous des fausses côtes; petit chapelet ganglionnaire sous la clavicule droite et dilatation marquée des veines du cou à droite, avec cyanose de la face. Voussure précordiale, on ne perçoit pas le choc du cœur. Silence respiratoire à gauche, souffle trachéal au sommet droit.

Le 9, œdème très marqué du bras et de la face, à gauche.

Une ponction ramène 1.050 cc. de liquide hémorrhagique sans élément microbien.

Le 10, même état.

Le souffle s'entend dans toute la hauteur à droite et sous la clavicule gauche.

Le 15, œdème du cou et du bras gauche très augmenté. Voussure thoracique très accentuée. Le choc précordial n'est pas sensible. On retire de nouveau 1.100 cc. de liquide hémorrhagique.

Mêmes symptômes jusqu'au 29 novembre. L'œdème

de la face est très prononcé, surtout à la joue et aux paupières. Toujours décubitus dorsal gauche.

Mort le 1er décembre après une journée de coma.

Autopsie (faite par le Dr Hoche). — Symphyse pleurale gauche, sauf à la partie inférieure où existe une poche contenant 500 cc. de liquide hémorrhagique, grumeleux. Plèvres très épaissies.

Poumon gauche de consistance ferme. Vers le hile, est une formation néoplasique infiltrant tout le médiastin à ce niveau et unissant entre eux le péricarde, la plèvre médiastine gauche et, par suite, les artères pulmonaires, les veines caves, les ganglions bronchiques, les grosses bronches et la trachée à sa partie inférieure.

Ses dimensions, par un plan perpendiculaire à l'axe du corps, sont de 7 cm. sur 7 cm. au niveau du hile et en hauteur, la tumeur ne peut être délimitée.

La coupe montre que le néoplasme s'est infiltré autour des bronches et le long des vaisseaux et a poussé ainsi des ramifications dans tout le poumon gauche. La pigmentation anthracosique décèle les ganglions trachéo-bronchiques envahis par la tumeur, à aspect blanchâtre.

Le parenchyme pulmonaire droit et la partie indemne à gauche ne présentent que des lésions de congestion et d'œdème. Le péricarde, adhérent à la tumeur, renferme une quantité notable de liquide séreux. Sa surface interne est brillante, pourvue de son revêtement épithélial et soulevée par des traînées de tissu néoplasique qui s'est infiltré dans les vaisseaux lymphatiques.

Cœur chargé de graisse.

OEdème du tissu conjonctif formant le tissu cellulaire

des cavités thoraciques et abdominales surtout dans les tuniques du tube digestif, presque dissociées par cette infiltration séreuse.

Foie congestionné, quelques nodules cancéreux disséminés.

Envahissement cancéreux par voie rétrograde des ganglions situés en arrière de la masse intestinale, jusqu'à la bifurcation de l'aorte et des ganglions rétro-péritonéaux.

A la surface externe du crâne, existe une petite excroissance de tissu encéphaloïde se continuant à travers l'os (le frontal) jusqu'à une masse intracranienne dont elle provient.

Cette tumeur de 4 cm. de largeur sur 1 à 2 cm. d'épaisseur siège sur la dure-mère. Elle est développée autour du sinus longitudinal supérieur qui la traverse d'avant en arrière sans que sa cavité en soit intéressée. OEdème considérable sous-arachnoïdien.

Histologie. — Le raclage de la pièce fraîche montre un grand nombre d'éléments cellulaires cylindriques, parfois à cils vibratiles nets.

Même remarque pour les noyaux secondaires.

Les coupes des différentes parties de la tumeur et des noyaux secondaires montrent, dans la masse pulmonaire, de très petites cellules à type cylindrique et dans les noyaux secondaires des cellules plus volumineuses.

Aucune trace d'envahissement intra-alvéolaire dans le parenchyme pulmonaire. Les lésions sont celles de la congestion et de l'œdème avec pneumonie catarrhale.

CONCLUSIONS

I. — Il existe dans les différentes parties des bronches, aussi bien que dans la trachée et le poumon, des cancers primitifs.

II. — Ces cancers sont ou des épithéliomas ou des carcinomes. Polymorphie des cellules constitutives. Stroma abondant.

III. — Le lieu de prédilection de leur développement est les glandes muqueuses. Cependant quelques-uns se développeraïent dans l'épithélium de revêtement.

IV. — Un grand nombre de néoplasmes décrits sous le titre de cancers primitifs du poumon ne sont en réalité que des cancers primitifs des bronches.

V. — Le cancer pleuro-pulmonaire, nom que l'on donne habituellement au cancer primitif du poumon, serait mieux désigné sous le titre de cancer broncho-pulmonaire.

Vu :
Le 5 juin 1899.
Le Président de la Thèse,
BERNHEIM.

Vu par le Doyen :
GROSS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1870. LANGHANS. — Primærer Krebs der Trachea und Bronchi (*Virchow's Arch.*).
1876. MALASSEZ. — *Archives de physiologie.*
1877. BIRCH-HIRSCHFELD. — *Lehrbuch der path. Anatomie.*
1878. REINHARD. — Der primære Lungenkrebs (*Arch. d. Heilkunde*).
1881. STILLING. — Uber primæren Krebs der Bronchien und des Lungen-parenchyms (*Virch. Arch.*).
1883. CHIARI. - Zur Kentniss der Bronchialgeschwülste (*Prager medic. Wochenschrift*).
1884. BECK. — Zur Kentniss des primæren Bronchialkrebses (*Zeitschrift für Heilkunde*).
1885. SINGER. — Drei Fælle von intrathoracischem Tumor (*Prager medic. Wochenschrift*).
1885. FRIEDLÆNDER. — Cancroid in Lungencaverne (*Fortschritte d. Medicin*).
1886. DORSCH. — Ein Fall von primærem Lungenkrebs (*I. D. Tübingen*).
1889. TILLMANN. — Drei Fælle von primærem Lungencarcinom (*I. D. Halle*).
1889. HINTERSTOISSER. — Bronchial-Trachealkrebs (*Wiener Klin. Wochensch.*).
1889. HANDFORD. — Primary carcinoma of the left bronchus (*The Lancet*).
1890. EBSTEIN. — Zur Lehre von Krebs der Bronchien und der Lungen (*Deutsche medicinische Wochenschrift*).
1891. EHRICH. — Uber das primære Bronchial und Lungen carcinom (*I. D. Marburg*).
1892. ŒSTREICH. — *Berliner medicinische Gesellschaft in Berline Klinische Wochenschrift*).
1894. MARFAN. — *Traité de médecine* (Charcot, etc.), t. IV.
1895. MEUNIER. — *Archives générales de médecine*, t. I.
1895. LÉVY. — *Idem*, t. II.
1898. FABRE-DOMERGUE. — *Cancers épithéliaux.*
1898. LEHNHARTZ. — *In Berliner Klinische Wochenschrift.*
1899. BERNHEIM. — *Revue médicale de l'Est.*

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS..... 1
HISTORIQUE..... 2
ETIOLOGIE..... 9
ANATOMIE PATHOLOGIQUE..... 11
SYMPTOMATOLOGIE..... 24
DIAGNOSTIC..... 30
MARCHE, PRONOSTIC, TRAITEMENT..... 33
CONCLUSIONS..... 62
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE..... 63

Nancy. — A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, Rue Saint-Dizier

IMPROBVS
LABOR
OMNIA
VINCIT